

Dementialääkkeiden käyttö yleistyy – HINNAT HALPENEVAT JA PERUSKORVAUKSET LAAJENEVAT

Kalliiden dementialääkkeiden kulutus kasvoi tasaisesti vuosikymmenen. Käyttö yleistyneen viimeaikaisten hinta- ja korvausmuutosten seurauksena: donepetsiilin hinta laski jo kymmenesosaan, ja avohoidon käyttäjämäärä kasvoi 50 % vuoden 2012 aikana. Vakiintuuko käyttäjämäärä ennen kuin käyttöön saadaan uusia, tehokkaampia dementialääkkeitä?

Käypä hoito -suositus määrittelee muistisairauksiksi tilat, jotka heikentävät sekä muistin että muun tiedonkäsittelyn (kognition) alueita. Suurin osa muistisairauksista on eteneviä ja johtaa vuosien saatossa dementiaksi kutsuttuun tilaan. Yleisimmät muistisairaudet ovat Alzheimerin tauti (AT), aivoverenkiertosaireudet, Lewyn kappale -patologiaan liittyvät sairaudet ja otso-ohimolohkorappeumat. Samanaikaisesti saattaa olla piirteitä kahdesta eri muistisairaudesta, jotka kummatkin tulee huomioida potilaan hoidossa.

AT:n arvioidaan aiheuttavan vähintään kaksi kolmasosaa muistisairauksista. Sen tyypillisiä neuropatologisia aivomuutoksia ovat B-amyloidin kertymät solunulkoisiksi plakeiksi ja liiallisesti fosforyloidun tau-proteiinin kertymät solunsisäisiksi hermosäiekimpuiksi.

Toistaiseksi muistisairauksien lääkehoito on ollut oireenmukaista. Hoidon tavoitteina on ylläpitää potilaan kognitiota ja omatoimisuutta, vakiinnuttaa tila ja lievittää käytösoireita. Vuosia on myös pyritty kehittämään lääkitystä, joka estäisi AT:n etenemistä, esimerkiksi amyloidin kertymistä.

Dementialääkkeet

Nykyisillä niin sanoituilla dementialääkkeillä eli WHO:n ATC-ryhmittelyn N06D-ryhmällä (anti-dementia drugs) lisätään joko aivojen kolinergista toimintaa estämällä asetyylikoliinia hajottavia koliiniesteraasientsyymejä tai

estetään aivojen liiallista glutamaattivaikutusta salpaamalla NMDA-reseptoreja.

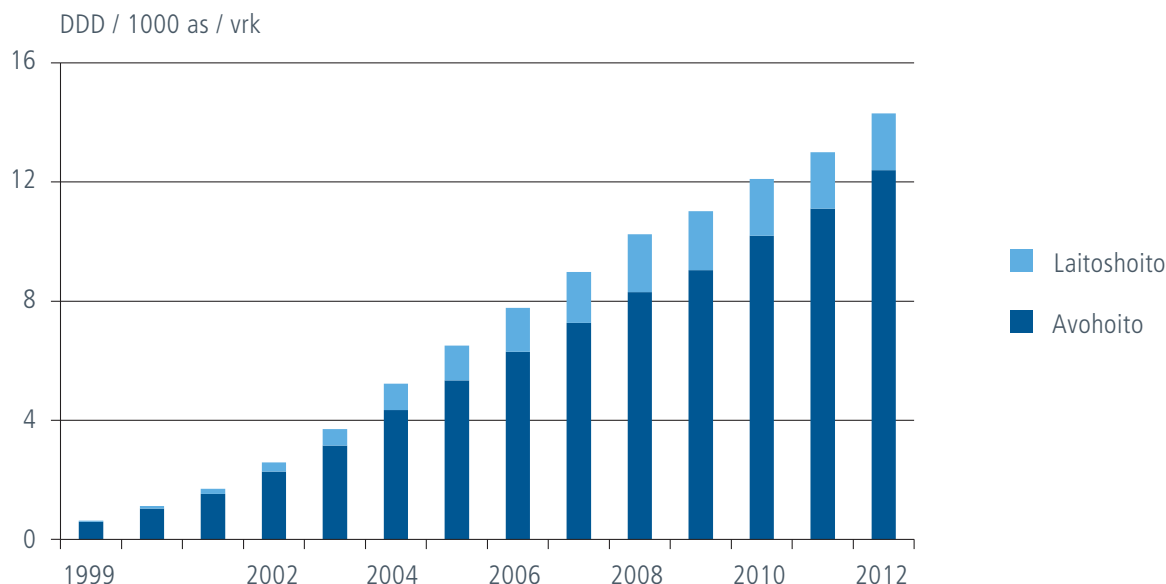
Suomessa on runsaan vuosikymmenen käyttökokemusta kolmesta asetyylikoliiniesteraasin (AKE) estäjästä: donepetsiilistä, rivastigmiinistä ja galantamiinista. Markkinoille ensimmäisenä vuonna 1997 tulleesta takriinista luovuttiin muutamassa vuodessa sen lyhyen vaikutusajan ja maksatoksisuuden takia. Ainoana NMDA-reseptorinsalpaajana on käytetty memantiinia. AKE:n estäjien käyttöaiheita ovat lievä ja keskivaikea AT ja memantiinin keskivaikea ja vaikea AT. AKE:n estäjän ja memantiinin yhdistäminen tehostaa hoitoa (Tarriot ym. 2004).

Dementialääkkeet olivat kalliita, ja vain harvat potilaat olisivat kyenneet ostamaan niitä toistuvasti ilman sairausvakuutuksen etuuksia, peruskorvausta ja omavastuukattoa. Rajoitettu peruskorvattavuus asetettiin valtioneuvoston asetuksella donepetsiilille ja rivastigmiinille vuonna 1999, galantamiinille vuonna 2001 ja memantiinille vuonna 2003. Näiden lääketieteelliset edellytykset ja erilliselvitykset ilmenevät Kelan korvauskoodista 307 (www.kela.fi).

Kulutus lähes kaksinkertaistui puolessa vuosikymmenessä

Hintavuudesta ja B-lausuntomenettelystä huolimatta dementialääkkeiden kulutus on kasvanut vuosi vuodelta jyrkästi (kuvio 1). Vuonna 2005 ryhmän kokonaiskulutus

Kuvio 1. Dementialääkkeiden (N06D-ryhmän) vuosittainen kulutus Suomessa vuosina 1999–2012, eriteltynä avo- ja laitoshoido. LÄHDE: FIMEAN LÄÄKEMYYNTIREKISTERI.

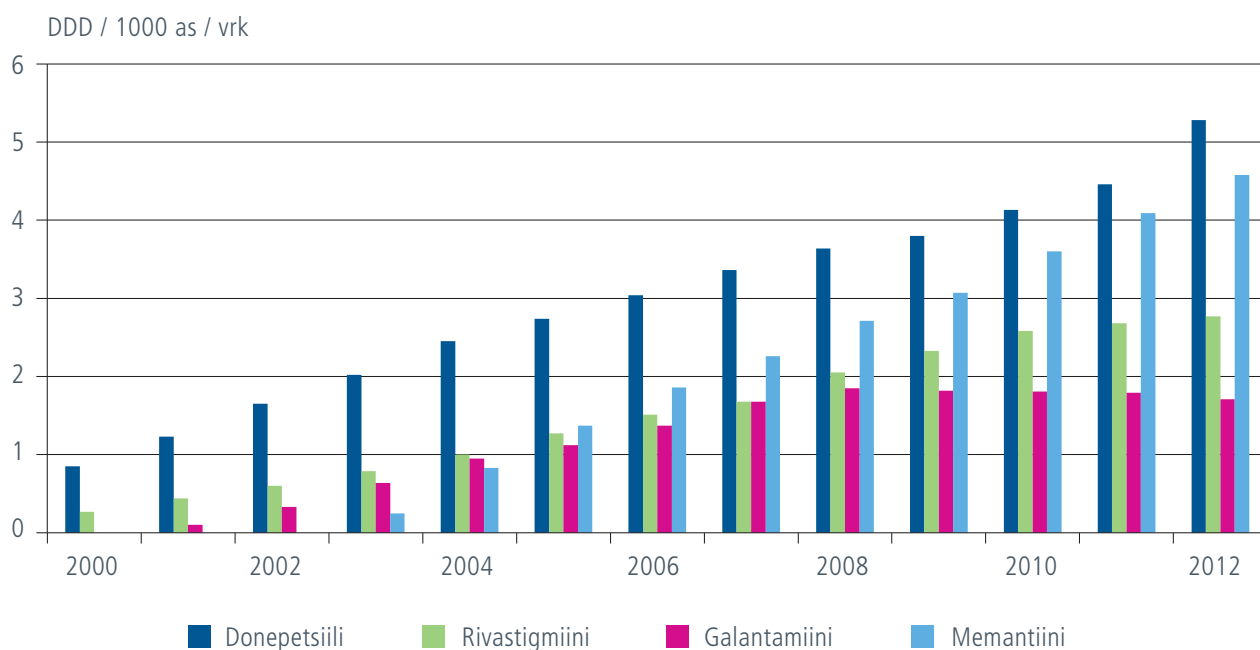


oli 6,5 määriteltyä vuorokausiannosta (DDD) 1000:tta asukasta kohti vuorokaudessa, kun se vuonna 2012 oli 14,3 DDD / 1000 as / vrk. Noina vuosina laitoshoidon osuus kulutuksesta oli vajaa viidennes – memantiinilla 25 % ja AKE:n estäjillä 15 %.

Yksittäisten dementialääkkeiden 2000-luvun vuosikulutukset ilmenevät **kuviossa 2**. Yleisimmin käytetyn donepetsiilin kulutus oli 5,3 DDD / 1000 as / vrk vuonna

2012. Sen kulutus on viime vuodet kiihtynyt edullisen hinnan seurauksena, ja ilmeisesti se on vienyt muiden AKE:n estäjien markkinaosuuksia. Galantamiinin kulutus on viimeiset 4 vuotta vähentynyt hitaasti. Memantiinin kulutus on kasvanut ja lähestynyt donepetsiilin lukemia, mitä selittää sen käytön kohdistuminen AT:n myöhempään vaiheeseen sekä yhteiskäyttö AKE:n estäjien kanssa.

Kuvio 2. Eri dementialääkkeiden vuosikulutus Suomessa 2000-luvulla. LÄHDE: FIMEAN LÄÄKEMYYNTIREKISTERI.



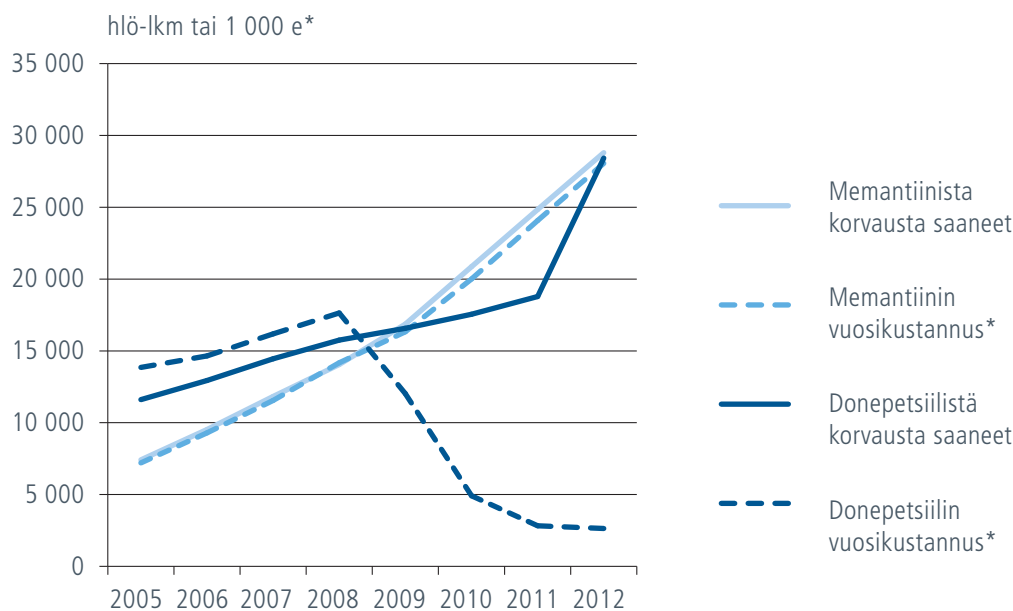
Viitehinnan myötä donepetsiin potilaskustannus laski kymmenesosaan

Kela maksoi korvausta dementiaaläkkeistä yhteensä 25 419 henkilölle vuonna 2005 ja 62 308 henkilölle vuonna 2012. Käyttäjämäärän kasvu ei voi selittyä yksistään väestörakenteen nopealla ikääntymisellä, koska vastaavien vuosien käyttäjäosuudet olivat 0,9 % ja 2,2 % väestön 40 ikävuotta täyttäneistä.

Erityisesti donepetsiin käyttö näyttää yleistyneen viitehintajärjestelmän tultua voimaan huhtikuussa 2009. Viitehinnan myötä vuonna 2003 alkaneeseen lääkevaihtoon tuli myös menetelmäpatentin suojassa olleita lääkkeitä, ja monen kalliin lääkkeen hinta halpeni Suomessa (Martikainen ym. 2013). Vuoden 2010 alussa donepetsiin alkuperäisvalmisteele Ariceptille oli neljä rinnakkaisvalmistetta, ja huhtikuussa 2013 niitä oli jo 12. Muillakin dementiaaläkkeillä on rinnakkaisvalmisteen – paitsi rivastigmiinin laastarimuodolla.

Vuonna 2012 donepetsiin ostojen kokonaiskustannus oli enää 2,6 miljoonaa euroa (keskimäärin 93 e/potilas), vaikka se vuonna 2008 oli ollut 17,6 miljoonaa euroa (1 120 e/potilas) ja samalla aikajaksolla donepetsiilistä korvausta saaneiden määrä lähes kaksinkertaistui (**kuvio 3**). Vuonna 2012 donepetsiin potilas-kohtainen vuosikustannus oli vain 48 e, kun taas muiden dementiaaläkkeiden omavastuut olivat edelleen suuria, keskimäärin 300–400 e vuodessa (**kuvio 4**). Keskiarvoissa on mukana monia lääkettä vain osan vuodesta ostaneita potilaita, joten ne johtavat aliarviointiin. Monen näitä muita dementiaaläkkeitä käyttäneen omavastuu todennäköisesti ylitti hintakaton, joka esimerkiksi vuonna 2011 oli 675 e. Useimpien kalliiden lääkkeiden hinnanalaskut olivat likimain yhtä huomattavia kuin donepetsiin, mutta donepetsiiliä käyttäneet potilaat saivat poikkeuksellisen suuren säästöhyödyn, kun se muilla meni suhteessa suurempana sairausvakuutukselle.

Kuvio 3. Donepetsiilistä ja memantiinista sairausvakuutuskorvausta saaneiden määrä ja vuosikustannus (milj. euroa) vuosina 2005–2012. LÄHDE: KELA.



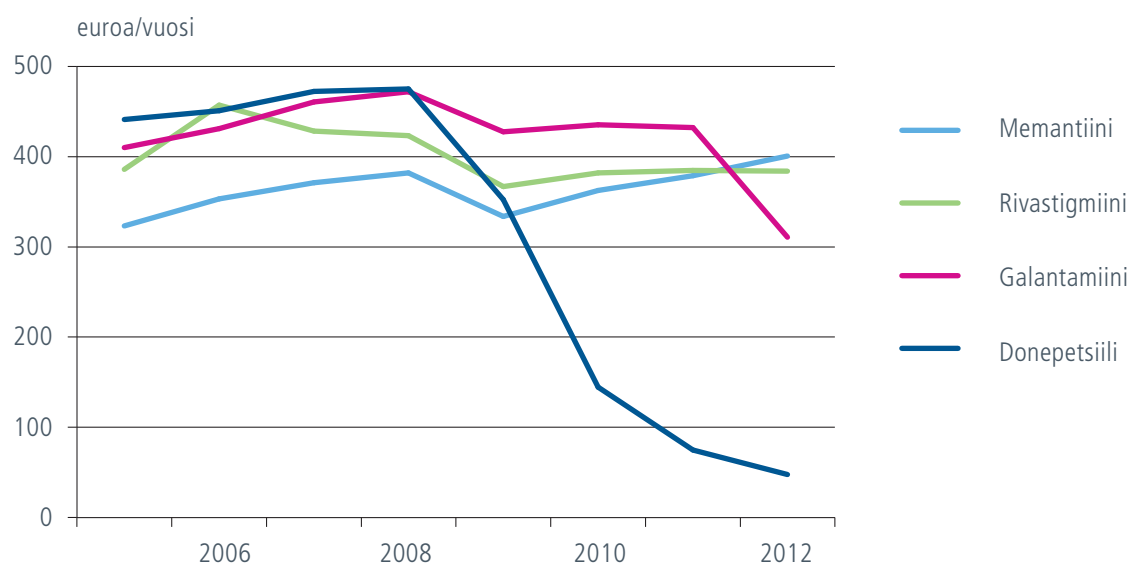
Peruskorvauksia laajennetaan

Todennäköisesti hintakilpailuakin voimakkaammin donepetsiilin avohoitokäytön yleistymiseen vaikutti peruskorvauksen laajennus (etuuden saanti ilman B-lausuntomenettelyä). Lääkkeiden hintalautakunta voi myöntää korvauslaajennuksen lääkeyhtiön hakemuksesta, kuitenkin enintään käyttöaiheen mukaisiin hoitoihin.

Donepetsiilivalmisteiden ensimmäiset laajennukset tulivat voimaan maaliskuussa 2012 ja rivastigmiinin joulukuussa 2012. Tuon vuoden aikana donepetsiilin ostoihin korvausta saaneiden potilaiden määrä kasvoi 50 %; heitä oli 9 600 enemmän kuin vuonna 2011 (**kuvio 3**), kun taas edeltävinä vuosina korvausta saaneiden määrä oli suurentunut vajaalla 1 000 potilaalla. Memantiinin siirto viitehintaan huhtikuussa 2013 antaa odottaa peruskorvauksen laajennusta lähitulevaisuudessa myös sen valmisteille.

*Erityisesti
donepetsiilin käyttö
näyttää yleistyneen
viitehintajärjestelmän
tultua voimaan
huhtikuussa 2009.*

Kuvio 4. Eri dementiaalääkkeiden keskimääräinen omavastuu kalenterivuodessa potilasta kohti vuosina 2005–2012. LÄHDE: KELA.



Dementialääkitys hieman yleisempää naisilla

Kelan reseptirekisteristä saadaan lääkekorvausten lisäksi ryhmätason tietoa lääkkeitä ostaneiden sukupuoli- ja ikäjakaumista. N06D-ostoista sai vuonna 2012 korvausta 2,7 % 40 ikävuotta täyttäneistä naisista ja 1,6 % miehistä, mutta ikävakioituna laskettuna dementialääkkeiden avohoidon käyttö oli naisilla vain 1,1-kertaista miehiin verrattuna ($p < 0,001$).

Dementialääkkeitä käytti vuonna 2012 arviolta joka viides 80 ikävuotta täyttänyt suomalainen, sillä 16 % ikäryhmästä sai avohoidon korvausta ja lisäksi dementialääkkeitä käytettiin laitoshoidossa. Vanhimmissa ikäryhmissä (**kuvio 5**) korvausta saaneiden väestöosuudet kasvoivat vuosina 2008–2011 kaikkein voimakkaimmin, mikä viittaa heidän osaltaan tyydyttymättömään lääkitystarpeeseen, kun taas tätä nuorempien ikäryhmien

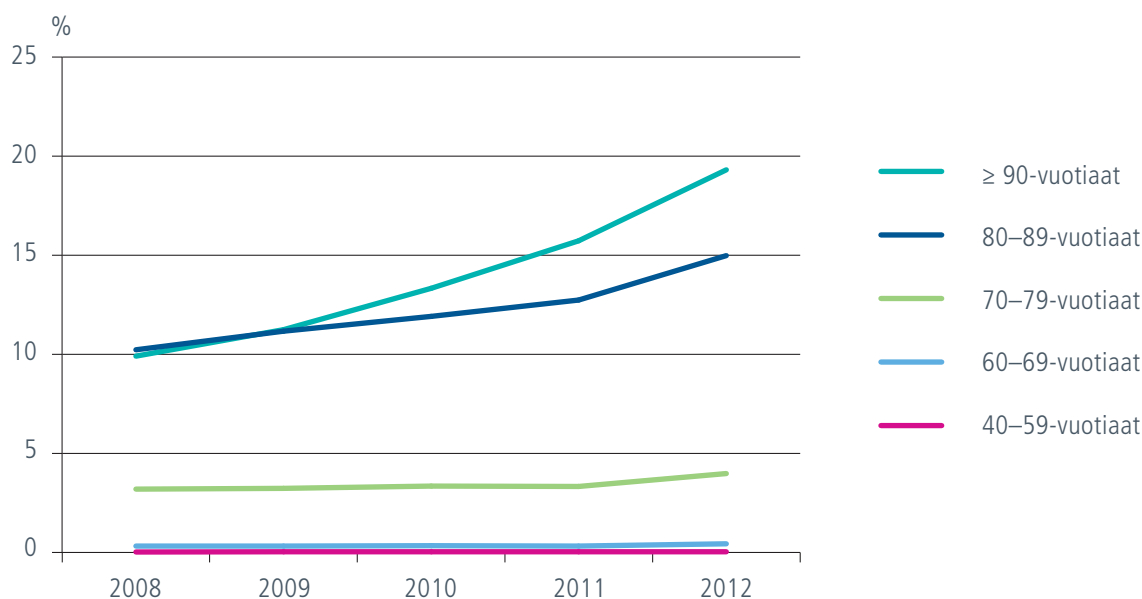
väestöosuudet olivat silloin vakiintuneet. Vuonna 2012 käyttö yleistyi kaikissa ikäryhmissä, myös 40–79-vuotiailla.

Pohdintaa

Sekä potilaat että korvausten maksaja ovat saaneet mit-tavan hyödyn donepetsiiliin viime vuosien rajusta hinta-kilpailusta. Samalla peruskorvausten laajeneminen poisti erikoislääkäreiltä B-lausuntojen laatimista ja Kelalta hal-linnollista ratkaisutyötä. Toisaalta jatkossa AT:n ja yleensäkin muistisairauksien ilmaantuvuuden ja vallitsevuuden pelkkiin ostotietoihin perustuvat selvitykset tulevat olemaan epäluotettavampia kuin aiemmat Kela-koodiin 307 perustuneet tutkimukset (Virta ja Viramo 2007).

Halpenevat hinnat ja höltyvä viranomaisohjaus saat-tavat heikentää etenevien muistisairauksien diagnos-tista tarkkuutta ja löysätä lääkitysendikaatioita siten, että dementialääkitys aloitetaan entistä useammalle

Kuvio 5. Dementialääkkeistä (N06D) korvausta saaneiden väestöosuudet (%) ikäryhmittäin vuosina 2008–2012. LÄHDE: KELA.



ikäntyneelle – mahdollisesti ilman asianmukaista diagnostiikkaa. Hoito edellyttää myös asianmukaista tehon ja vaikuttavuuden seurantaa. Vanhukset voivat herkästi saada AKE:n estäjien kolinergisia haittavaikutuksia, kuten suolistohaittoja ja sydämen harvalyöntisyyttä (Hernandez ym. 2009).

Dementiaalilääkkeiden kulutus on ollut Suomessa jo pitkään 2–3-kertaista muihin Pohjoismaihin verrattuna. Ovatko muistisairauksien tutkimus- ja hoitoketjut Suomessa yliveraisia vai jatketaanko dementiaalilääkitystä turhan pitkään? Milloin ikääntyneen väestön hoidontarve tyydyttyy ja vakiinnuttaa dementiaalilääkkeiden kulutuksen Suomessa? Vai onko niiden yhä yleistynyt käyttö uusi viite psykomedikalisatiosta?

Jatkossakin dementiaalilääkityksen olennaisin haaste on löytää hyötyvä potilas taudin varhaisvaiheessa, varsinkin kun lähivuosisille ei ole tiedossa uusia, tehokkaampia tai muistisairauksien etenemiseen vaikuttavia valmisteita. ■

Kiitän LT, geriatrian erikoislääkäri Petteri Viramoaa arvokkaista käsikirjoitusta koskevista kommentteista.

Kirjallisuutta

Fimean lääkemyyntirekisteri. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen Lääketilasto, vuodet 2000–2011.

Hernandez RK, ym. Cholinesterase inhibitors and incidence of bradycardia in patients with dementia in the veterans affairs new England healthcare system. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(11): 1997–2003.

Käypä hoito -suositus: Muistisairaudet (13.8.2010). www.kaypahoito.fi.

Martikainen JE, ym. Lääkkeiden hintojen ja kustannusten kehitys – mitä lääkevaihdolla ja viitehintajärjestelmällä on saavutettu? *Sic!* 2013; 1(3): 24–7.

Rajoitetusti peruskorvattavat lääkkeet. Kelan päätöksen mukaiset lääketieteelliset edellytykset ja erillisselvitykset. Korvausnumero 307. www.kela.fi.

Tariot PN, ym. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(3): 317–24.

Virta L, Viramo P. Incidence of cholinergic and memantine treatment in Alzheimer's disease in Finland. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(11): 1886–7.

Vanhukset voivat herkästi saada AKE:n estäjien kolinergisia haittavaikutuksia.

Dementiaalilääkkeiden kulutus on ollut Suomessa jo pitkään 2–3-kertaista muihin Pohjoismaihin verrattuna.

Dementiaalilääkityksen olennaisin haaste on löytää hyötyvä potilas taudin varhaisvaiheessa.